云 南 植 物 研 究 8（2）：167—170，1986
Acta Botanica Yunnanica

西藏牛皮消化学成分的研究

木全章　周茜兰

（中国科学院昆明植物研究所）

提要　从西藏牛皮消根部分离得九个化合物，其中五个分别鉴定为2,5-二羟基苯乙酮，娃儿藤醇乙酸酯，告达亭，康德郎酯F和β-固甾醇。其余成分尚待研究。

关键词　西藏牛皮消；2,5-二羟基苯乙酮；娃儿藤醇乙酸酯；告达亭；康德郎酯F和β-固甾醇

近年来我们进行了鹅绒藤属植物青阳参（*Cynanchum otophyllum* Schneid.）的化学成分、药理作用和治疗难治性癫痫的临床研究[1、2、3、4、6]。为扩大药源，选择同属植物西藏牛皮消（*C. saccatum* W. T. Wang ex Tsing et P. T. Li）进行化学成分和药理作用的研究，初步结果表明西藏牛皮消的抗惊厥作用强于青阳参[1)]，抗惊厥有效成分不完全相同，但药理作用十分相似。样品采集于迪庆州。从其根部分得九个成分，本文报道五个化合物的分离鉴定。根据它们的光谱数据（UV，IR，^{1}H NMR，MS），化学反应和已知样品对照，分别鉴定（1）为2,5-二羟基苯乙酮(2,5-dihydroxyaceatophenone)，（2）为娃儿藤醇-3β-乙酸酯（tylolupen-3β-ylacetate)，(3）为告达亭（caudatin），（4）为康德郎酯F（condurango ester F），（5）为β-固甾醇（β-sitosterol）。

(1)　(2)

(3) R= $(CH_3)_2CH-C(CH_3)=CH-CO^-$ （5′ 6′ 4′ 7 3′ 2′ 1′）　(3a) R=H

(4) R,R′= { C_6H_5-CH=CH-CO$^-$; 吡啶-3-CO$^-$ }　(4a) R=R′=H

本文于1985年8月28日收到。

1）北京医学院药理教研组：鹅绒藤属植物的中枢药理作用研究，（待发表）。

实 验 部 分

熔点未校正，均在显微熔点测定仪上测定。紫外光谱用 UV-210型仪测定。红外光谱用IR-450型仪测定。核磁共振谱用WH-90型仪测定。质谱用MS-GC-4510型测定。薄层层析用自制硅胶G板，氯仿-甲醇（99：1，V/V）展开；反相薄层析用RP-18板（Merck公司出品），甲醇-水（70：30；90：20；90：10，V/V）展开。显色剂两者均用浓硫酸-无水乙醇（20：80，V/V）喷雾烘干显色，反相薄层析还用紫外光照射显色。

1.提取分离

取西藏牛皮消根粉5.6 kg，用工业乙酸乙酯回流提取三次，每次1.5—2小时。乙酸乙酯提取液减压浓缩至稀糖浆状物，用石油醚脱脂，石油醚不溶部分减压蒸干，得粗甙223 g，取粗甙127 g溶于1600 ml甲醇中，过滤除去甲醇不溶物17.38 g，甲醇溶液中加0.1 *N*硫酸200 ml，加热回流50分钟，减压蒸去甲醇，残余水溶液加水500 ml，用乙酸乙酯萃取四次，萃取液用水洗去酸后，减压回收乙酸乙酯，得水解产物混合甙元64 g。以硅胶柱层析，从氯仿洗脱液中分别得到化合物（2）和（5）。氯仿-甲醇（99：1，V/V）洗脱液中含有Rf值几乎一致难以分离的两个成分（简称甲）。从氯仿-乙酸乙酯（95：5，V/V）洗脱液中分得化合物（1）。甲部分经硅胶柱和MCI gel（CHP 20 p）反相柱分离，未得纯品，故用醋酐-吡啶常法乙酰化，将甲的乙酰化物再次硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（99：1；98：2，V/V）洗脱，分别得化合物（3）和（4）的乙酰化物。将化合物（3）的乙酰化物皂化，皂化3—5小时后，从皂化产物中检出化合物（3），继续皂化至30小时，得到去酰萝藦甙元（deacylmetaplexigenin）（3a）和一酸性物质。（4）乙酰化物用氢氧化钾-甲醇皂化36小时，从皂化产物中分别检出肉珊瑚甙元（sarcostin）（4a）、菸酸（nicotinic acid）和桂皮酸（cinnamic acid）。以上化学反应证明（3）为告达亭，（4）为康德郎酯F。

2.鉴定

化合物（1）用氯仿-乙酸乙酯（95：5，V/V）重结晶一次，得黄绿色针状结晶0.5 g，熔点174—177°C。MS（m/e）：152（M^+），元素分析$C_8H_8O_3$，计算值（%）：C，63.15；H，4.91，实验值（%）：C，63.25；H，4.67。IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3250（OH），3050，1900，1840，1770（芳环=C—H），1640（C=O），1615，1580（C=C），1210，1020，830，815，710（苯环三取代）。^1H NMR（DMSO—D_5，TMS作内标）δ：2.58（3H，s，$COCH_3$），6.84（1H，d，$J_{3,4}$=8 Hz，C_3—H），7.06（1H，dd，$J_{3,4}$=8 Hz；$J_{4,6}$=2 Hz，C_4—H），7.21（1H，d，$J_{4,6}$=2 Hz，C_4—H），7.21（1H，d，$J_{4,6}$=2 Hz，C_6—H），9.21（1H，s，C_5—OH，D_2O交换后消失），11.36（1H，s，C_2—OH，D_2O交换后消失）。以上光谱数据与文献[7,9]所载的2,5-二羟基苯乙酮一致。

化合物（2）用石油醚-氯仿重结晶，得无色针晶0.4 g。熔点212—214°C。MS（m/e）：468（M^+），453，426，408，393，365，339，325，301，289，272，264，257，241，229，218，206，205，189；元素分析$C_{32}H_{52}O_2$，计算值（%）：C，82.05；

H, 11.11, 实验值（%）：C, 81.82；H, 10.78。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：2950, 2860(CH_3) 1730（酯基），1640（C=C）。^1H NMR（$CDCl_3$，TMS作内标）δ：0.78, 0.85, 0.93（18H, br. $C_{23, 24, 25, 26, 27, 28}$各1个$CH_3$），0.98（6H, d, J=7Hz, $(CH_3)_2CH$, 2.05（3H, s, CH_3CO), 4.44（1H, m, C_3—αH），4.59（1H, br. C_{11}—H)。以上三种光谱数据与娃儿藤醇-3β-乙酸酯[5]一致，故确认化合物（2）为娃儿藤醇-3β-乙酸酯。

化合物（3）的乙酰化物从氯仿-石油醚混合液中析出无色粉末状物，薄层层析显单一斑点。熔点130—135°C。^1H NMR（$CDCl_3$，TMS作内标）δ：1.06（6H, d, J=6Hz, C_5和C_6，—CH_3），1.15（3H, s, C_{19}—CH_3), 1.41（3H, s, C_{18}—CH_3), 2.13（3H, s, CH_3—C=)，2.17（3H, s, C_{20}—CH_3），4.80（1H, m, C_3—αH), 5.37（1H, br. s, C_2'—H），5.45（1H, br. s, C_6—H)。

将化合物（3）的乙酰化物0.1g在5%氢氧化钾甲醇液回流5小时，回收甲醇，残液以氯仿萃取，萃取液蒸出部分溶剂后，残液中的皂化产物用硅胶G薄层同已知样品告达亭对照，检出告达亭（3）（Rf值为0.63）。残液中的皂化产物告达亭继续用10%氢氧化钾甲醇液回流36小时，回收甲醇后的残液以氯仿提取，提取物经中性氧化铝柱层析，分得一方形结晶，熔点219—220°C，薄层Rf值与去酰萝藦甙元一致，两者混合熔点不下降，上述氯仿提取后的残液以磷酸酸化至酸性，再以氯仿提取，得少量酸性物质，因样品少未作进一步鉴定。以上光谱数据和化学反应证明化合物（3）为告达亭[1、10]。

化合物（4）的乙酰化物为白色粉末，熔点137—141°C，$[\alpha]_D^{22}+25.3°$（C=1.5, $CHCl_3$）。MS (m/e)：659 (M^+)，元素分析$C_{38}H_{45}O_9N$，计算值（%）：C, 69.21；H, 6.83；N, 2.12，实验值（%）：C, 69.60；H, 6.90；N 2.40。从质谱碎片峰系列m/e：599 (M^+—CH_3COOH)，581 (599—H_2O)，560 (581—H_2O)，511 (M^+—$C_6H_5CH=CHCOOH$)，458（581—C_5H_5NCOOH），433（581—$C_6H_5CH=CHCOOH$)，388 (M^+—C_5H_5NCOOH—$C_6H_5CH=CHCOOH$)，148（$C_6H_5CH=CHCOOH$)，131 ($C_6H_5CH=CHC\equiv O^+$)，123 (C_5H_5NCOOH)，106（$C_5H_5NC\equiv O^+$)，60 (CH_3COOH)，43 ($CH_3C\equiv O^+$) 等中显示化合物（4）分子中含有桂皮酸酰基和菸酸酰基。^1H NMR（$CDCl_3$，TMS作内标）δ：1.16（3H, s, C_{19}—CH_3)，1.33（3H, d, J=6.5Hz, C_{20}—CH_3)，1.62（3H, s, C_{18}—CH_3), 2.02（3H, s, C_3—$COCH_3$），4.52（1H, m, C_3—αH)，4.83（2H, m, C_{12}和C_{20}各1H)，5.04（1H, br. s, C_6—H)，6.16（1H, d, J=16Hz, —HC=CH—反式），7.20—7.50（7H, m, 桂皮酸和烯键上的质子），7.30（1H, dd, $J_{5',6'}$=5Hz, $J_{4',5'}$=7.6 Hz, C_5'—H)，8.01（1H, d.t, $J_{4',5'}$=7.6 Hz, $J_{4',6'}$=$J_{2',4'}$=1.5 Hz, C_4'—H)，8.65（1H, dd, $J_{5',6'}$=5Hz, $J_{4',6'}$=1.5 Hz, C_6'—H)，9.25（1H, d, $J_{2',4'}$=1.9 Hz, C_2'—H)。上述光谱数据与康德郎酯F的乙酸酯的分子结构相符。

化合物（4）的乙酰化物皂化　取（4）的乙酰化物0.1g在10%氢氧化钾甲醇液中回流36小时，回收甲醇，残余液以乙酸乙酯萃取，以硅胶柱层析，分得一无色结晶，熔点260—263°C，薄层析Rf与肉珊瑚甙元（4a）[8]一致，测混合熔点不下降。乙酸乙酯萃

取后的残液以磷酸酸化至酸性，再以乙酸乙酯萃取，提取液浓缩后用反相薄层萤光板（RP—18 F_{234}）同已知样品对照，检出莰酸（Rf值0.30）、桂皮酸（Rf值为0.35），在紫外光下两者均显土黄色斑点。以上结果证实化合物（4）为康德郎酯F[8]。

化合物（5）用氯仿重结晶，得白色针状结晶0.2g，熔点136°C, MS (m/e): 414 (M^+)，质谱裂解碎片峰与已知品β-固甾醇一致，薄层析的Rf值亦与已知品一致，测混合熔点不下降，其红外光谱亦与β-固甾醇重合，故确认化合物（5）为β-固甾醇。

致谢　本所物理仪器组协助做光谱和元素分析，吕正伟同志协助采集样品，特此致谢。

参 考 文 献

〔1〕 木全章、周茜兰，1983：药学学报，18（5）：356—362。

〔2〕 木全章、周茜兰，1983：云南植物研究，5（1）：99—103。

〔3〕 匡培梓、邵道生，1979：自然杂志，1（3）：148。

〔4〕 匡培根、吴新义、孟繁瑾、匡培梓、邵道生、木全章，1980：中医杂志，(8)：22—25。

〔5〕 徐振文、王强、赵娟娟，1983：中草药，14（2）：1—3。

〔6〕 裴印权、曹龙光、谢淑娟、蔡志基、木全章，1981：北京医学院学报，13（3）：213—217。

〔7〕 Charles J. Pouchert Aldrich Chemical Co. Inc., 1970 : The Aldrich Library of infrared Spectra, Printed in the United States of America, 643c.

〔8〕 Nomura T., H. Mitsuhashi, 1972: *Chem. Pharm. Bull.* 20（6）：1344—1346.

〔9〕 Sadtler Research Laboratories Inc., 1969: The Sadtler standard Spectra Nucler Magnetic Resonace Spectra, Printed in the United States of America, 4000—60000M: 4286M.

〔10〕 Yamagishi T., H. Mitschashi, 1972: *Chem. Pharm. Bull.* 20（3）：625—626.

STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF CYNANCHUM SACCATUM

Mu Quanzhang and Zhou Qianlan

(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*)

Abstract The chemical constituents, pharmacological action, clinical curative effect on epilepsy and domestication of *Cynanchum otophyllum* Schneid (Asclepiadaceae) have been reported. For expanding the drug sources, we examined the chemical constituents of the plant *C. saccatum*, collected at Deqin Xian of Yunnan province.

From the hydrolysate of the AcOEt extracts of this plant roots, nine compounds were isolated by sillica column chromatogrophy, five of them were identified as 2, 5-dihyroxyaceatophene (1), tylolupen-3β-ylaceate (2), caudatin (3), condurango ester F (4) and β-sitosterol (5) by means of chemical evidence and spectral data.

Key words *Cynanchum saccatum*; 2,5-hydroxyaceatophene; tylolupen-3-β-ylaceate; caudatin; condurango ester F; β-sitosterol